

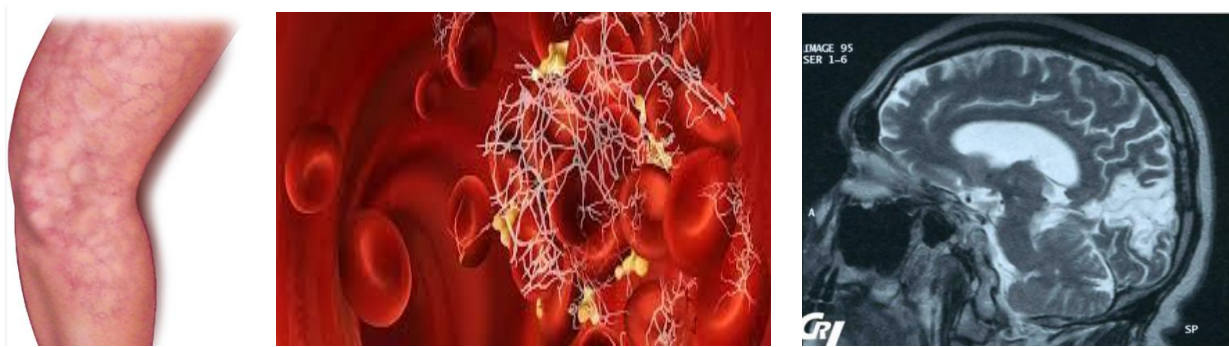
République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



جامعة قسنطينة 3
UNIVERSITE DE
CONSTANTINE 3



Polycopié à l'usage des étudiants de 6^{ème} année de Médecine
Module « Maladies Systémiques »



« Syndrome des Anti-phospholipides (SAPL) »

Pr S. HARZOUZ (Médecine interne/HMRUC)

06/11/2023

Les objectifs pédagogiques :

- Reconnaître les signes cliniques et biologiques d'un SAPL.
- Reconnaître un SAPL primaire et un SAPL secondaire.
- Identifier un syndrome catastrophique du SAPL.
- Préciser les principes du traitement et les bases de surveillance.

Plan :

I- Introduction

II- Physiopathologie

III- Manifestations Cliniques

- 1- Manifestations Vasculaires
- 2- Manifestations Neurologiques
- 3- Manifestations Cardiaques
- 4- Manifestations Dermatologiques
- 5- Manifestations Obstétricales
- 6- Manifestations Rénales
- 7- Autres Manifestations

IV- Diagnostic de SAPL

1- Critères de classification du syndrome des antiphospholipides (SAPL). (Critères de Sidney 2006)

V- Syndrome catastrophique des antiphospholipides (SCAP)

- 1- Critères de classification du syndrome catastrophique des antiphospholipides (SCAP).

VI- Prise en charge thérapeutique

- 1- Prise en charge du syndrome des antiphospholipides thrombotique
- 2- Prise en charge du syndrome des antiphospholipides obstétrical

VII-Conclusion

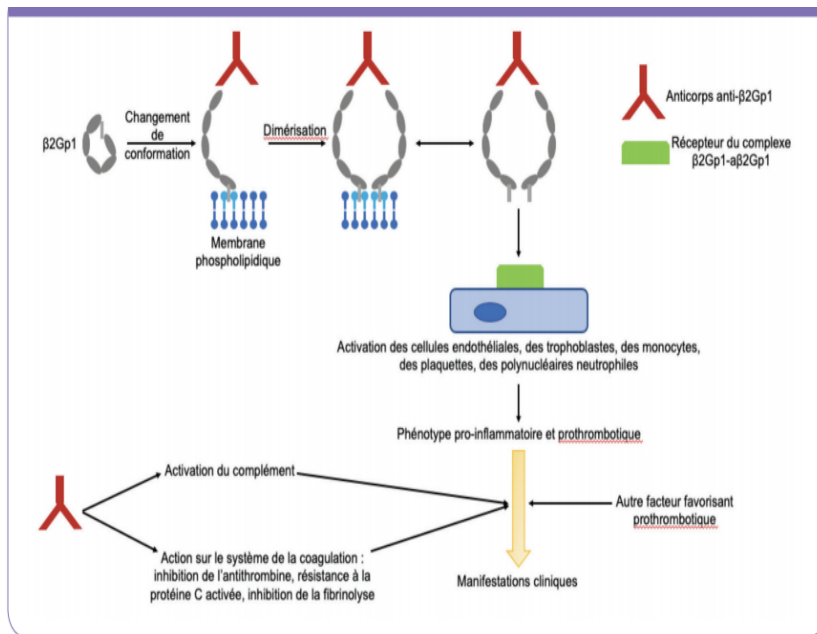
I- Introduction:

Le **syndrome des antiphospholipides (SAPL)** est une maladie auto-immune à tropisme vasculaire, c'est une entité clinicobiologique définie par l'association de **manifestations cliniques thrombotiques (artérielles, veineuses)** et /ou de **complications obstétricales** et la **présence d'autoanticorps spécifiques**, les anticorps antiphospholipides (aPL) dirigés contre les phospholipides membranaires.

- ✓ Un SAPL peut survenir sans autre maladie associée (**SAPL primaire**).
- ✓ Ou être secondaire à une maladie auto-immune, surtout le **lupus systémique (SAPL secondaire)**.
- Les premières descriptions de la maladie ont été rapportées dans les années **1960**, chez des patientes lupiques ayant présenté des thromboses dans un contexte d'allongement in vitro de tests de la coagulation en lien avec la présence d'un **anticoagulant circulant lupique (LA)**.
- D'autres aPL ont par la suite été intégrés dans la définition du SAPL :
- ✓ **Les anticorps anticardiolipine (aCL)**
- ✓ Puis **les anticorps anti-bêta-2-glycoprotéine I (aβ2GPI)**.

II- Physiopathologie:

- ✓ La physiopathologie du SAPL est complexe. Les aPL, contrairement à ce que leur dénomination suggère, n'interagissent pas directement avec les phospholipides membranaires, mais avec certaines protéines associées à ces phospholipides, dont la principale cible antigénique est la **protéine β2-glycoprotéine I**.
- ✓ L'interaction entre les aPL et la cellule cible (**cellule endothéliale, monocyte, plaquette**) met en jeu un complexe multimoléculaire, qui permet l'activation de la cellule cible responsable de l'induction d'un **état inflammatoire et thrombotique**.



III- Manifestations Cliniques:

1- Manifestations Vasculaires :

À la différence des vascularites systémiques, **la thrombose**, au cours du SAPL :

- ✓ Survient sur une **paroi vasculaire** préalablement **indemne d'inflammation**.
- ✓ Tous les types de vaisseaux peuvent être concernés (veines, artères de tous calibres et capillaires).
- ✓ L'évolution de ces manifestations vasculaires se fait vers un **risque très élevé de récurrence**, souvent dans le même type de territoire.
- ✓ Les **thromboses veineuses** sont les plus fréquentes, volontiers emboligènes.
- ✓ Les **thromboses artérielles** peuvent toucher tous les territoires, avec une prédilection pour le système nerveux central.

2- Manifestations Neurologiques :

La manifestation neurologique la plus fréquente, parfois **révélatrice** du SAPL, est la survenue d'**accidents ischémiques** artériels transitoires ou constitués.

- ✓ Soit par thrombose artérielle.
- ✓ Soit par embolie à point de départ cardiaque.
- ✓ Leur topographie est variable.
- ✓ D'autres manifestations sont possibles, notamment : les convulsions ; Épilepsie ; Démence vasculaire et les migraines.

3- Manifestations Cardiaques :

Elles sont **fréquentes** et **potentiellement graves**, comprenant principalement **les valvulopathies** et **les thromboses coronaires**.

- ✓ Les valvulopathies mitrales ou aortiques se manifestent par un épaississement valvulaire diffus ou localisé (**Endocardite de Libman-Sacks**).
- ✓ Les thromboses coronaires : La survenue d'un **infarctus du myocarde** chez un sujet jeune sans facteur de risque et sans athéromatose coronaire évidente doit conduire à la recherche d'APL.
- D'autres manifestations sont possibles : Angine de poitrine ; Myocardiopathie et Thrombus intracardiaque.

4- Manifestations Dermatologiques :

L'atteinte cutanée est **très fréquente** et revêt des aspects divers. Elle peut être révélatrice. Il peut s'agir d'un livedo ramifié (ou **livedo reticularis** pour les Anglo-Saxons).

- ✓ L'association des APL, livedo et infarctus cérébraux constitue le syndrome **de Sneddon**.
- ✓ D'autres atteintes peuvent se voir : un **purpura nécrotique** des extrémités, des hémorragies sous-unguérales, des nécroses cutanées, une gangrène ischémique des extrémités ou des phlébites superficielles.



5- Manifestations Obstétricales :

Le SAPL est responsable dans sa forme obstétricale de complications à la fois **maternelles** et **foetales**.

- ✓ La survenue des fausses couches spontanées consécutives avant 10 semaines d'aménorrhée.
- ✓ D'une mort foétale ou d'une naissance prématurée avant la 34^{ème} semaine d'aménorrhée liée à une pré-éclampsie.
- ✓ D'un syndrome HELLP.
- ✓ D'hématome rétroplacentaire.

6- Manifestations Rénales :

L'atteinte rénale résulte de thromboses de sièges divers : tronc de l'artère rénale, artères et artérioles intraparenchymateuses, capillaires glomérulaires ou veines rénales, qu'il existe ou non un LES associé.

Elle se manifeste cliniquement par :

- ✓ Une protéinurie généralement modérée.
- ✓ Une hypertension artérielle qui peut être au premier plan et elle peut retentir sur la fonction rénale à court ou à moyen terme.

7- Autres Manifestations :

- ✓ Les patients ayant un SAPL sont fréquemment thrombopéniques.
- ✓ L'anémie hémolytique n'est pas exceptionnelle.
- ✓ Les patients peuvent présenter des thromboses des veines sus-hépatiques ou du tronc porte, des infarctus, une pancréatopathie, des perforations digestives ischémiques...

IV- Diagnostic de SAPL

1- Critères de classification du syndrome des antiphospholipides (SAPL). (Critères de Sidney 2006)

Critères cliniques	Critères biologiques
Thrombose artérielle, quelle que soit la localisation ou le calibre artériel Thrombose veineuse profonde uniquement Manifestation obstétricale : - \geq trois FCS avant 10 SA - \geq une MFIU à partir de 10 SA - \geq un accouchement prématuré avant 34 SA dans un contexte d'éclampsie, de prééclampsie ou d'insuffisance placentaire	Positivité sur deux prélèvements, confirmée à 12 semaines d'intervalle, d'au moins un des critères suivants : - LA - aCL (IgG et/ou IgM) présents à titre moyen ou élevé (\geq 40 UI ou \geq 99 ^e percentile) - anti- β 2GPI (IgG et/ou IgM) présents à titre moyen ou élevé (\geq 99 ^e percentile)

FCS : fausse couche spontanée ; MFIU : mort fœtale in utero ; aCL : anticorps anticardiolipine ; UI : unité internationale ; LA : anticoagulant circulant lupique ; anti-β2GPI : anticorps anti-β2-glycoprotéine I ; Ig : immunoglobuline ; SA : semaine d'aménorrhée.

- **SAPL si** : présence d'un critère clinique et d'un critère biologique.
- Concernant les manifestations obstétricales, toute autre étiologie, telle qu'une anomalie génétique, doit être écartée.
- Le délai entre la manifestation clinique et le diagnostic biologique ne doit pas excéder cinq ans.

V-Syndrome catastrophique des antiphospholipides (SCAP)

- ✓ Le syndrome catastrophique des antiphospholipides (CAPS) ou syndrome d'Asherson a été décrit sous ce terme pour la première fois en **1992**.
- ✓ Il s'agit d'une entité rare, concernant moins de **1 %** des patients avec syndrome des antiphospholipides (SAPL).
- ✓ La maladie est caractérisée par une **défaillance multiviscérale** secondaire à une atteinte thrombotique diffuse de la microcirculation.

1- Critères de classification du syndrome catastrophique des antiphospholipides (SCAP).

1. Mise en évidence de l'atteinte d'au moins trois organes, systèmes et/ou tissus
2. Survenue simultanée des différentes atteintes ou en moins de 1 semaine
3. Confirmation histologique de l'occlusion des petits vaisseaux dans au moins un organe ou tissu
4. Confirmation biologique de la présence d'aPL (LA et/ou aCL et/ou anticorps aβ2GPI)

SCAP défini si quatre critères sont rassemblés

SCAP probable si:

- les quatre critères sont rassemblés, mais seulement deux organes, systèmes et/ou tissus sont concernés
- les quatre critères sont rassemblés, mais la confirmation biologique de la persistance à 6 semaines des aPL n'a pu être réalisée du fait de la mort précoce du patient ou de l'absence de test avant la survenue du SCAP
- 1, 2 et 4
- 1, 3 et 4 et survenue d'un troisième événement plus de 1 semaine, mais moins de 1 mois, avant les premières manifestations, malgré le traitement anticoagulant

aPL : anticorps antiphospholipides ; LA : anticoagulant circulant lupique; aCL: anticorps anticardiolipines; anti-β2GPI: anticorps anti-β2-glycoprotéine I.

VI- Prise en charge thérapeutique

Le traitement actuel repose sur les médicaments **antithrombotiques**, avec la prescription d'une anticoagulation au long cours en cas de forme thrombotique.

1- Prise en charge du syndrome des antiphospholipides thrombotique

- Après un premier épisode thrombotique artériel ou veineux, un **traitement anticoagulant à vie** est nécessaire.
- Actuellement pas de recommandations concernant la place des **nouveaux anticoagulants oraux**.

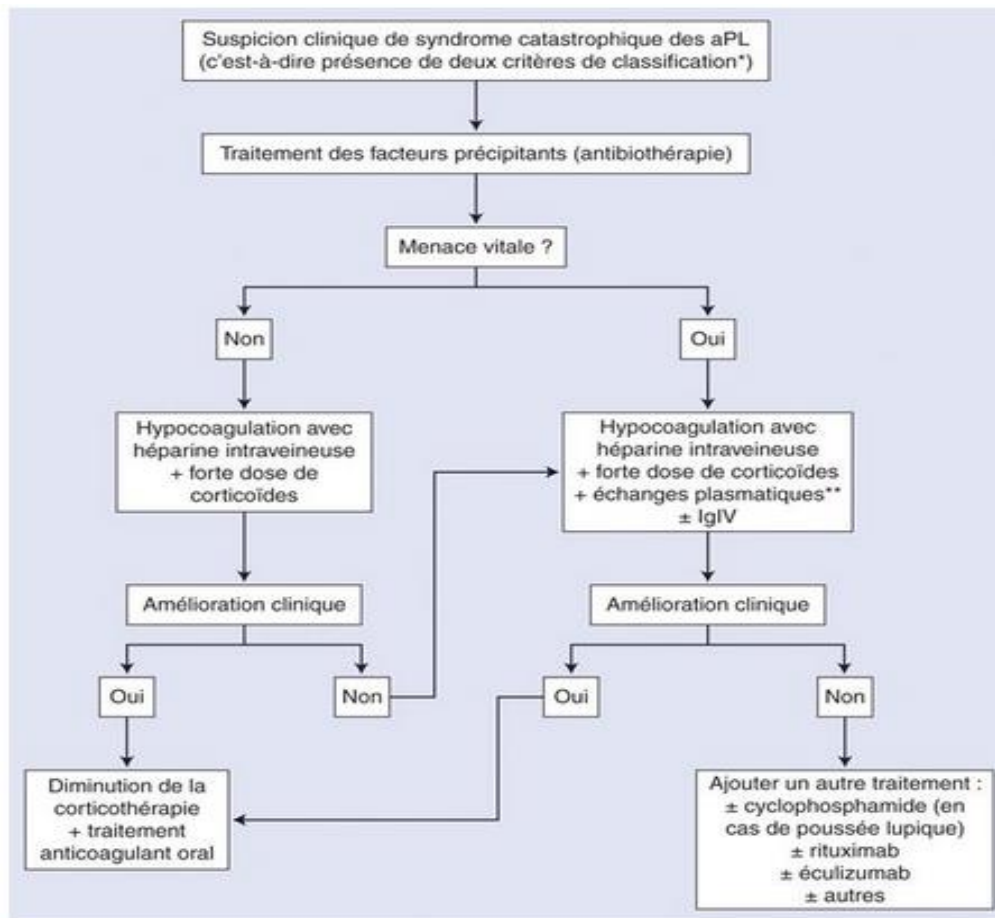
Le traitement actuel repose sur les médicaments **antithrombotiques**, avec la prescription d'une anticoagulation au long cours en cas de forme thrombotique.

2- Prise en charge du syndrome des antiphospholipides obstétrical

- **En dehors de la grossesse**, chez les patientes ayant un antécédent de morbidité obstétricale sans thrombose, la prescription d'**aspirine** est recommandée.
- **Pendant la grossesse**, en cas de forme obstétricale pure, **l'héparine à dose isocoagulante** associée à **l'aspirine** est recommandée, et ce jusqu'à la 6^{ème} semaine du post-partum.

- En cas de forme thrombotique, le relais d'anticoagulation est effectué dès le diagnostic de grossesse pour une **héparine à dose hypocoagulante**.

3- Prise en charge du syndrome catastrophique des antiphospholipides



VII-Conclusion:

- ✓ Le SAPL est un syndrome hétérogène regroupant différents phénotypes cliniques et différents risques de rechute et de complications.
- ✓ Et la prise en charge thérapeutique qui, à l'heure actuelle, reste symptomatique. Celle-ci repose sur la prescription d'antithrombotiques.

Merci